

**EIN BEITRAG ZUR PROGNOSE DES
MAMMAKARZINOMS
NACH ZWEIZEITIGEM
OPERATIONSVERFAHREN
(TUMORPROBEEXSTIRPATION – INTERVALL –
MAMMAAMPUTATION)**

Michael Hallbauer

1970

DISSERTATIONS- UND FOTODRUCK FRANK oHG
8 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2 8 0 9 0 9 0

AUS DEM PATHOLOGISCHEN INSTITUT
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN
(DIREKTOR: PROF. DR. MED. M.EDER)

EIN BEITRAG ZUR PROGNOSE DES MAMMAKARZINOMS
NACH ZWIZEITIGEM OPERATIONSVERFAHREN
(TUMORPROBEEEXTIRPATION - INTERVALL - MAMMAAMPUTATION)

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von
MICHAEL HALLBAUER
aus Zwickau
München 1978

Berichterstatter: Prof. Dr. K. Prechtel

Mitberichterstatter: Prof. Dr. M. Eder

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der Prüfung: 30.3.1978

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin
der Ludwig-Maximilians-Universität München



INHALTSVERZEICHNIS

Seite

1.0	VORWORT	1
2.0	INHALT	1
3.0	INHALT DER VORLESUNGEN	1
4.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
5.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
6.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
7.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
8.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
9.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
10.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
11.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
12.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
13.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
14.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
15.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
16.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
17.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
18.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
19.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
20.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
21.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
22.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
23.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
24.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
25.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
26.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
27.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
28.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
29.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
30.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
31.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
32.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
33.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
34.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
35.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
36.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
37.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
38.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
39.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
40.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
41.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
42.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
43.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
44.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
45.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
46.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
47.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
48.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
49.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
50.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
51.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
52.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
53.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
54.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
55.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
56.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
57.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
58.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
59.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
60.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
61.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
62.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
63.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
64.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
65.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
66.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
67.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
68.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
69.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
70.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
71.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
72.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
73.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
74.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
75.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
76.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
77.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
78.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
79.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
80.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
81.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
82.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
83.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
84.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
85.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
86.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
87.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
88.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
89.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
90.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
91.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
92.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
93.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
94.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
95.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
96.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
97.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
98.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
99.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1
100.0	INHALT DER PRÜFUNGEN	1

Meinem Vater

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
1.0 E I N L E I T U N G	1
1.1 Morbidität und Mortalität des Mamnakarzinoms	1
1.2 Diagnostik des Mamnakarzinoms	1
1.3 Stellung des Themas	2
2.0 M A T E R I A L U N D M E T H O D E	5
2.1 Patientengut	5
2.2 Statistik	6
2.21 Datenerfassung	6
2.22 Variable	6
2.3 Populationen	7
3.0 E R G E B N I S	7
3.10 Allgemeine Ergebnisse der Urliste	7
3.11 Zahl der Auswertungen	7
3.111 Tumorgröße	8
3.112 Lymphknotenmetastasen	8
3.113 Histologischer Tumortyp	8
3.114 Postoperative Bestrahlung	8
3.115 Allgemeine Absterberate	8
3.20 Spezielle Ergebnisse bei Vergleich der drei Populationen	9
3.21 Absterberate	9
3.22 Absterberate und Tumorgröße	10
3.23 Absterberate und Lymphknotenmetastasen	10
3.24 Absterberate und histologischer Tumortyp	11
3.25 Absterberate und postoperative Bestrahlung	11
3.30 Vergleichende Ergebnisse der Untergruppen IIIA und IIIB	12
3.31 Allgemeine Absterberate	12
3.32 Absterberate und Tumorgröße	12
3.33 Absterberate und Lymphknotenmetastasen	12
3.34 Absterberate und histologischer Tumortyp	13
4.0 D I S K U S S I O N	
4.1 Allgemeine Vorbemerkungen	14
4.2 Bewertung der Ergebnisse	15
5.0 Z U S A M M E N F A S S U N G	20
A B B I L D U N G E N	
L I T E R A T U R	

1.0 E I N L E I T U N G

1.1 Morbidität und Mortalität des Mammakarzinoms

Das Mammakarzinom der Frau hat heute nach Zurückdrängung des Karzinoms der Cervix uteri in vielen Ländern die höchste Inzidenzrate unter den bösartigen Neubildungen (AMIRAFALLAH, GODAL, GSELL, HEINZE, MAASS, OESER). Die jährliche Neuerkrankungsziffer wird in der Bundesrepublik Deutschland mit durchschnittlich 80/100000 angegeben (OESER). Die Morbiditätsziffer nimmt ab der 4. Lebensdekade kontinuierlich zu, darüber hinaus werden auch im Alter unter 30 Jahren knapp 1% unter den histomorphologisch erfaßten Mammaerkrankungen (Biopsiematerial) beobachtet (NAZARI-AZARI). Die Häufigkeitsrate des Collumkarzinoms, das früher an erster Stelle stand, konnte dank ausreichend zuverlässiger Vorsorgemaßnahmen (Kolposkopie und Exfoliativzytologie) erheblich gesenkt werden. Eine gleichartige Präventivmedizin ist aber an der Mamma bisher nicht möglich. Der entscheidende Unterschied im Vergleich zur Cervix uteri ergibt sich dadurch, daß das Epithelgewebe als Ausgangspunkt des Karzinoms nicht oberflächlich, sondern entsprechend einem drüsigen Organ in der Tiefe liegt. Somit ist man angehalten, auf indirekte Hinweise im Zusammenhang mit einer Karzinomentwicklung zu achten. Dazu gehören als allgemeine Untersuchungsmaßnahmen die Inspektion und Palpation und im besonderen die Radiographie (Mammographie) neben anderen physikalischen Zusatzmethoden.

1.2 Diagnostik des Mammakarzinoms

Ein gezielter zyto- oder histomorphologischer Untersuchungsgang ist im Gegensatz zur Portio uteri erst dann möglich, wenn bereits herdförmige Veränderungen

entdeckt worden sind. Zu diesem Zeitpunkt ist das Mammakarzinom, soweit es sich durch veränderte Gewebeskonsistenz ausdrückt, in der Regel schon manifest. Karzinomvorstadien machen sich nur in wenigen Fällen bemerkbar (FOOTE). Dazu gehört beispielsweise das Mamillensekret oder der m. Paget der Mamille, die auf ein zunächst intraduktales mamillennahes Karzinomwachstum hinweisen. Im allgemeinen bleibt es jedoch Zufälligkeiten überlassen, ein Mammakarzinom in der Entwicklungsphase zu erkennen, das heißt, solange es noch auf das Gangsystem beschränkt ist und nicht infiltrierend wächst (sog. Carcinoma in situ oder nicht-infiltrierendes Karzinom). Gegenwärtig ist die Radiographie die einzig effiziente Methode, mit der klinisch okkulte und noch nicht invasive Karzinome entdeckt werden können und zwar über die Leitfährte Mikrokalk, der in einem nicht unwesentlichen Anteil frühzeitig in einem Karzinom zu beobachten ist (ANGSTER). In Ermangelung einer verlässlichen Vorsorge gilt es, das Mammakarzinom möglichst frühzeitig in den Griff zu bekommen und die davon betroffenen Patientinnen einer adäquaten Heilmaßnahme zuzuführen.

Die Methode der Wahl ist gegenwärtig, falls sich ein operativer Eingriff aus allgemeinen Überlegungen heraus nicht verbietet, die Entfernung des gesamten Milchdrüsengewebes und der regionalen Lymphknoten (HAAGENSEN). Die operative Technik der Mammaamputation gehört zum Rüstzeug eines jeden voll ausgebildeten Chirurgen und zunehmend eines operativ tätigen Gynäkologen. Inzision, Probeexzision und vollständige Exstirpation eines Tumors werden bisweilen sogar in der allgemeinmedizinischen Praxis vorgenommen.

1.3 Stellung des Themas

Der diagnostische und auch therapeutische operative

Eingriff bleibt einem nicht nur speziell ausgebildeten Personenkreis vorbehalten; damit zwangsläufig verbunden ist eine große Varianz im technischen Vorgehen, wobei immer wieder die Frage in den Raum gestellt wird, ob die Langzeitprognose des behandelten Mammakarzinoms auch von der Art des operativen Vorgehens beeinflußt wird.

In der vorliegenden Arbeit wird ein Sektor dieses Problemkreises erörtert werden, nämlich die Bedeutung der sog. intraoperativen Schnellschnittuntersuchung. Dabei wird nicht direkt die Zuverlässigkeit der histologischen Schnellschnittmethode aufgegriffen. Das Thema ist vielmehr auf die Frage konzentriert, ob die Langzeitprognose des operativ behandelten Mammakarzinoms auch beeinflußt wird, wenn in Ermangelung einer intraoperativen feingeweblichen Untersuchung nicht im einzeitigen, sondern im zweizeitigen Vorgehen die Mamma amputiert wird.

Der ideale Arbeitsgang ist bei entsprechendem klinischen Befund die Exstirpation und sofortige mikroskopische Untersuchung des verdächtigen Gewebes, an die bei gesicherter Malignität die Entfernung der Brust unmittelbar angeschlossen wird. Ein derartiges Vorgehen ist aber nicht möglich, wenn

1. eine eindeutige Diagnose im Schnellschnittverfahren mißlingt,
2. die Voraussetzungen für eine Schnellschnittuntersuchung nicht gegeben sind.

Der zuletzt erwähnte Punkt hat praktische Bedeutung, da von Universitätsstädten abgesehen im allgemeinen nur große Krankenhäuser bzw. Krankenhausverbände mit gewöhnlich mehr als 500 Betten die Möglichkeit haben, ein Institut für Pathologie am Ort in Anspruch zu nehmen. In der Tat gehört aber die Mammaamputation

auch zum operativen Programm in kleinen Krankenhäusern. So setzt sich beispielsweise das bioptische Mammaein-
sendungsgut am Pathologischen Institut der Universität
München jeweils zu etwa der Hälfte aus dem Großraum
München und aus auswärtigen Krankenhäusern, die keine
Pathologie in unmittelbarer Umgebung haben, zusammen.
Der schwerwiegende Eingriff einer Amputation ist aber
erst anzustreben, wenn die Diagnose eindeutig ist. Die
Sicherung der Diagnose ist trotz erweiterter Unter-
suchungsmethoden oft nur mit der feingeweblichen Unter-
suchung möglich. Obwohl die Schnellschnittdiagnose
nicht unumstritten ist, hat sie in der Praxis Bedeutung.
Daraus leitet sich für die Fälle ohne intraoperative
Schnellschnittuntersuchungsmöglichkeit die ebenfalls
praktisch bedeutungsvolle Zusatzfrage, die in der vor-
liegenden Arbeit zur Hauptfrage wird, ab, ob das zwei-
zeitige operative Vorgehen - Tumorprobeexzision bzw.
lokale Tumorexstirpation und Organamputation im Inter-
vall - die Prognose ungünstiger werden läßt. Die Beant-
wortung dieser Grundsatzfrage allein reicht aber nicht
aus; es wird auch die Intervallzeit selbst zu berück-
sichtigen sein.

Der Gedanke einer ungünstigen Heilung eines Malignoms
bei zwei- und mehrmaligem operativen Eingriff geht von
der Vorstellung aus, daß mit jeder Manipulation Malignom-
zellen mobilisiert und verstärkt auf dem Lymph- und
Blutweg oder auch lokal verschleppt werden, so daß
frühzeitiger und gehäuft Metastasen und örtliche Rezi-
dive auftreten. Obgleich keine Untersuchungsreihen
speziell an der Mamma mit einem klaren Ergebnis bekannt
sind, wird diese Vorstellung in der Diskussion häufig
zur Tatsache umfunktioniert. Die Beantwortung der Frage
ist äußerst schwierig und statistisch kaum zweifelsfrei
möglich, da die Praxis eine Vielzahl von Parametern am
Individuum Patient und an der Sache Therapie mit sich
bringt.

2.0 MATERIAL UND METHODE

2.1 Patientengut

Das Untersuchungsmaterial setzt sich aus Mammaprobe-exzisaten bzw. Mammaamputationspräparaten von brustkrebskranken Frauen unterschiedlichen Alters zusammen. Zur Untersuchung herangezogen werden fortlaufend diejenigen Frauen, bei denen in den Jahren 1956 bis 1968 anhand des Einsendeguts am Pathologischen Institut der Universität München Mammakarzinome diagnostiziert worden sind.

Aus den pathologisch-anatomischen Untersuchungsbefunden gehen Lebensalter, Tumorgroße, histologischer Tumortyp und regionale Lymphknotenmetastasen hervor. Der Personenkreis umfaßt überwiegend Frauen des Stadt- und Landbereichs München, der ober- und niederbayerischen, vereinzelt auch der schwäbisch-bayerischen Bezirke. Zur Auswertung kommen nur Patientinnen, bei denen eine Mammaamputation in Anlehnung an die ROTTER-HALSTED-Methode durchgeführt worden ist. Die individuelle Technik der einzelnen Operateure ist dabei nicht als zusätzliches Merkmal zu erfassen gewesen. Im Jahr 1971/72 sind von der Patientin selbst, von den Angehörigen oder von dem zuletzt behandelnden Arzt über einen detaillierten Fragebogen Auskunft über Bestrahlung, chemisch-zytostatische Behandlung und Allgemeinzustand eingeholt worden. Bei inzwischen verstorbenen Patientinnen sind auch die zuständigen Standes- bzw. Gesundheitsämter bei der Beantwortung von Grund-, Folge- und Todesleiden eingeschaltet worden. Zur Auswertung kommen nur die Fälle, bei denen mit zumindest überwiegender Wahrscheinlichkeit Folgen des Mammakarzinoms zur Todesursache geworden sind.

2.2 Statistik

2.21 Datenerfassung

Die Datenerfassung erfolgt in drei Schritten:

- a) Übersetzung der pathologisch-anatomischen Untersuchungsbefunde und der in den Fragebogen angegebenen Antworten in einem für die Datenauswertung geeigneten Code,
- b) Übertragung der codierten Antworten auf maschinenlesbare Datenträger (hier Lochkarten),
- c) Überprüfung der Daten auf ihre Gültigkeit und Korrektheit fehlerhafter Werte.

2.22 Variable

Als Merkmale werden festgehalten:

Lebensalter

Tumorgröße

Metastasen

Histologischer Tumortyp

Postoperativer Verlauf

Überlebenszeit

Um zu große Altersschwankungen zu vermeiden, werden in der Auswertung nur Patientinnen berücksichtigt, die im Alter von 40 bis 79 Jahren operiert worden sind.

Die Tumorgröße ist in den pathologisch-anatomischen Untersuchungsbefunden im allgemeinen sinnbildlich, wie z.B. in Erbs-, Kirsch-, Pflaumen- oder Kleinapfelgröße angegeben. Durch Umwandlung in Durchmesser werden für den Vergleich brauchbare, jedoch nicht absolut gültige Zahlen gefunden. Die Tumorlokalisation kann wegen ungenügender Angaben nicht berücksichtigt werden.

Eine Bestimmung der Zahl von Lymphknotenmetastasen ist nicht erfolgt, da die Angaben bei den pathologisch-anatomischen Diagnosen nicht einheitlich waren.

Die Überlebensrate jeder Gruppe wird an der Anzahl der Todesfälle innerhalb der ersten 5 Jahre nach der Ope-

ration bemessen.

2.3 Populationen

Nach dem Zeitintervall zwischen Probeentnahme und Amputation werden drei Gruppen gebildet:

Gruppe I

Patientinnen, bei denen ohne vorangegangene histologische Diagnosesicherung die Mamma amputiert worden ist

Gruppe II

Patientinnen, bei denen nach intraoperativer histologischer Schnellschnittuntersuchung die Mamma sofort amputiert worden ist (einzeitiges operatives Vorgehen)

Gruppe III

Patientinnen, bei denen zwischen Probeexzision und Mammaamputation mindestens 1 Tag lag.

Im weiteren Verlauf wird die Gruppe III in zwei Untergruppen unterteilt:

Gruppe IIIA

Patientinnen, bei denen weniger als 7 Tage zwischen Probeentnahme und Amputation lagen

Gruppe IIIB

Patientinnen, bei denen mehr als 7 Tage zwischen Probeentnahme und Amputation lagen.

3.0 E R G E B N I S

3.10 Allgemeine Ergebnisse der Urliste

3.11 Zahl der Auswertungen

Von 520 angeschriebenen Frauen im Alter von 27 bis 94 Jahren (Durchschnittsalter $58,4 \pm 11,7$ Jahre) mit histo-

logisch gesichertem Mammakarzinom haben 403 Patientinnen bzw. deren Angehörige geantwortet. Für die endgültige Auswertung konnten aber nur 305 Patientinnen berücksichtigt werden (ABB. 1).

Die Einschränkung der Patientinnenzahl kommt durch folgende Punkte zustande:

- a) Unvollständige oder fehlende Angaben über Tumorgröße oder Lymphknotenmetastasen aus den pathologisch-anatomischen Untersuchungsbefunden,
- b) Ausklammerung der nicht an den Tumorfolgen verstorbenen Patientinnen,
- c) Beschränkung auf Patientinnen, die im Alter von 40 bis 79 Jahren operiert worden sind,
- d) Patientinnen, die noch keine 5 Jahre nach Operation erreicht haben und am Leben geblieben sind.

Für die 305 Patientinnen ergeben sich folgende Werte:

3.111 Tumorgroße

Der durchschnittliche Tumordurchmesser beträgt 3,5 cm mit einer Streuung bis 4,5 cm.

3.112 Lymphknotenmetastasen

Bei 155 Patientinnen (51%) sind axilläre Lymphknotenmetastasen gesichert worden.

3.113 Histologischer Tumortyp

Die Häufigkeit der überwiegenden histologischen Tumortypen verteilt sich auf 185 scirrhöse Karzinome (61%), 81 solide Karzinome (27%), 53 drüsige Karzinome (17%) und 29 verschiedene Karzinomtypen (10%).

Bemerkung: Da Mischformen doppelt gezählt worden sind, liegt die Summe über 100%.

3.114 Postoperative Bestrahlung

Postoperative Bestrahlungen sind bei 135 Patientinnen (44%) bekannt geworden.

3.115 Allgemeine Absterberate

Innerhalb von 5 Jahren nach Operation sind 121 von 305 Patientinnen (40%) an den Folgen des Mammakarzinoms verstorben (ABB. 2).

Die 5-Jahres-Absterberate liegt bei Patientinnen im Alter von 40 bis 59 Jahren bei 39% (60/154) und von 60 bis 79 Jahren bei 40% (61/151).

Patientinnen mit Tumoren unter 3 cm Durchmesser haben eine 5-Jahres-Sterberate von 33% (51/154), mit Tumoren über 3 cm Durchmesser eine Sterberate von 46% (70/151). Die Absterberate liegt bei Patientinnen ohne Lymphknotenmetastasen bei 17% (n150) und mit Lymphknotenmetastasen bei 61% (n155).

Die 5-Jahres-Sterberate in Abhängigkeit vom Tumortyp liegt beim scirrhösen Karzinom bei 44% (n185), beim soliden Karzinom bei 41% (n81), beim drüsigen Karzinom bei 23% (n53).

Bemerkung:

Von den 53 Patientinnen mit drüsigem Karzinom hatten nur 38% Lymphknotenmetastasen, während es bei den Patientinnen mit scirrhösem bzw. solidem Karzinom ca. 53% waren.

Die 5-Jahres-Sterberate liegt bei 135 sicher bestrahlten Patientinnen bei 19%, bei 34 nicht bestrahlten Patientinnen bei 18%. Bei den übrigen Frauen (n136) konnte keine eindeutige Auskunft bezüglich einer Nachbestrahlung in Erfahrung gebracht werden.

3.20 Spezielle Ergebnisse bei Vergleich der drei Populationen (Gruppe I - III).

3.21 Absterberate

Die 5-Jahres-Sterberate (ABB. 3) liegt bei Patientinnen der Gruppe I bei 59% (48/82), Gruppe II bei 28% (26/94), Gruppe III bei 36% (47/129).

Die Patientinnen der Gruppe I - Mammaamputation ohne

vorausgehende histologische Karzinomsicherung - mit der höchsten Sterberate hatten durchschnittlich die größten Tumoren, am häufigsten Lymphknotenmetastasen, das höchste durchschnittliche Lebensalter und den geringsten Anteil an Bestrahlungen. Eine weitere Aufschlüsselung wird wegen dieser Inhomogenität gegenüber den Populationen II und III nicht vorgenommen.

3.22 Absterberate und Tumorgroße

Die Variable Tumorgroße, ausgedrückt als größter Tumordurchmesser bei annähernd kugeliger Tumorform ergibt im Mittel unterschiedliche Sterberaten in den beiden Populationen. Sie beträgt ohne Berücksichtigung der Tumorgroße in Gruppe II 28% und in Gruppe III 36% (ABB. 4). Bei Aufteilung in jeweils 2 Untergruppen, wobei als Grenzwert ein mittlerer Tumordurchmesser unter 3 cm gilt, variiert die 5-Jahres-Absterberate in Gruppe II zwischen 31% bei einer Tumorgroße unter 3 cm Durchmesser und 24% bei einer Tumorgroße über 3 cm Durchmesser; in Gruppe III ergeben sich entsprechend 28% und 47% (ABB. 4).

3.23 Absterberate und Lymphknotenmetastasen

Wird zur Variablen Tumorgroße noch zusätzlich die Variable axilläre Lymphknotenmetastasen herangezogen, ergibt sich bei den Frauen mit einer Tumorgroße unter 3 cm Durchmesser und ohne Lymphknotenmetastasen eine Absterberate von 23% (7/31) in Gruppe II und 9% (4/43) in Gruppe III, bei den Frauen mit einer Tumorgroße über 3 cm Durchmesser und ohne Lymphknotenmetastasen eine Absterberate von 36% (9/25) in Gruppe III (ABB. 5a); in Gruppe II sind bei einem Tumordurchmesser von mehr als 3 cm und ohne Lymphknotenmetastasen keine Sterbefälle bekannt geworden. Analog dazu betragen die Werte bei zusätzlich axillären Lymphknotenmetastasen bei Tumoren unter 3 cm Durchmesser 43% (9/23) in Gruppe II und 58% (15/26) in Gruppe III, bei Tumoren über 3 cm Durchmesser 59% (10/17) in Gruppe II und 54% (19/35) in

Gruppe III (ABB. 5b).

Ohne Berücksichtigung der beiden Tumorgrößen ergeben sich folgende Werte (ABB. 5a-b): In Gruppe II 13% und in Gruppe III 19% bei Frauen ohne Lymphknotenmetastasen sowie in Gruppe II 50% und in Gruppe III 56% bei Frauen mit Lymphknotenmetastasen.

3.24 Absterberate und histologischer Tumortyp

In Gruppe II imponierte der histologische Tumortyp als vorwiegend scirrhöses Karzinom in 52 Fällen, in Gruppe III in 73 Fällen (ABB. 6). Die 5-Jahres-Absterberate ergibt dabei in Gruppe II 37% (n19) und in Gruppe III 41% (n30). Betrachtet man nur Patientinnen mit scirrhösem Karzinom ohne Lymphknotenmetastasen, so ergibt sich in Gruppe II eine 5-Jahres-Sterberate von 16% (5/32) und in Gruppe III eine Rate von 19% (7/37).

Bei Patientinnen mit Lymphknotenmetastasen sind die entsprechenden Werte in Gruppe II 70% (14/20) und in Gruppe III 64% (23/36).

Die vergleichenden Prozentwerte beim überwiegend solid gebauten Karzinom sind 24% (6/25) in Gruppe II und 34% (13/38) in Gruppe III (ABB. 6). Beim überwiegend drüsig differenzierten Karzinom beträgt die 5-Jahres-Sterberate analog dazu 20% (3/15) in Gruppe II und 15% (4/27) in Gruppe III (ABB. 6).

Für die weiteren Tumortypen können derartige vergleichende Richtungswerte wegen kleiner Fallzahlen nicht erstellt werden.

3.25 Absterberate und postoperative Bestrahlung

Die Relativwerte in Abhängigkeit zum Parameter postoperative Bestrahlung eignen sich kaum als Vergleichswerte, da nur kleine Fallzahlen gegeben sind. Bei nicht bestrahlten Frauen beträgt die Absterberate in Gruppe II 13% (2/16) und in Gruppe III 18% (2/11). Unter Berücksichtigung von Lymphknotenmetastasen ergeben sich fol-

gende Prozentwerte bei Frauen mit postoperativer Bestrahlung:

Frauen ohne Lymphknotenmetastasen

in Gruppe II 4% und in Gruppe III 2%,

Frauen mit Lymphknotenmetastasen

in Gruppe II 47% und in Gruppe III 24%.

3.30 Vergleichende Ergebnisse der Untergruppen IIIA und IIIB

Wie in Punkt 2.3 aufgeführt, sind in die Gruppe IIIA Personen aufgenommen, bei denen ein zweizeitiger operativer Eingriff erfolgt ist, wobei der Intervall höchstens 7 Tage beträgt; die Personen unter Gruppe IIIB weisen einen Intervall von mindestens 7 Tagen zwischen explorativem operativen Eingriff und endgültiger Mammaamputation auf.

3.31 Allgemeine Absterberate

Die beiden Populationen IIIA und IIIB haben annähernd gleiches Operationsalter (Gruppe IIIA 55 Jahre, Gruppe IIIB 57 Jahre). Die Absterberate innerhalb 5 Jahren (ABB. 7) beträgt in Gruppe IIIA 31% (20/65) und in Gruppe IIIB 42% (27/64).

3.32 Absterberate und Tumorgröße

Die Sterberate in den ersten 5 Jahren nach Mammaamputation ist abhängig von der Größe des Primärtumors in Gruppe IIIA 24% (8/34) und in Gruppe IIIB 31% (11/35), wenn der Tumor unter 3 cm Durchmesser groß ist; in Gruppe IIIA 39% (12/31) und in Gruppe IIIB 55% (16/29), wenn der Tumor über 3 cm Durchmesser groß ist (ABB. 7).

3.33 Absterberate und Lymphknotenmetastasen

In Gruppe IIIA hatten 35 von 65 Frauen und in Gruppe IIIB 33 von 64 Frauen keine regionalen Lymphknotenmetastasen. Innerhalb von 5 Jahren sind in Gruppe IIIA 14% (5/35) und in Gruppe IIIB 24% (8/33) der Frauen an Karzinomfolgen verstorben (ABB. 8).

Bei den Frauen mit Lymphknotenmetastasen sind in der

entsprechenden Zeit in Gruppe IIIA 50% (15/30) und in Gruppe IIIB 61% (19/31) verstorben (ABB. 8).

Wird zusätzlich die Primärtumorgröße berücksichtigt, ergeben sich folgende Zahlen (ABB. 9):

9% in Gruppe IIIA und 10% in Gruppe IIIB bei Frauen ohne Lymphknotenmetastasen und einer Tumorgröße unter 3 cm ϕ , 55% in Gruppe IIIA und 60% in Gruppe IIIB bei Frauen mit Lymphknotenmetastasen und einer Tumorgröße unter 3 cm ϕ , 25% in Gruppe IIIA und 46% in Gruppe IIIB bei Frauen ohne Lymphknotenmetastasen und einer Tumorgröße über 3 cm ϕ , 47% in Gruppe IIIA und 63% in Gruppe IIIB bei Frauen mit Lymphknotenmetastasen und einer Tumorgröße über 3 cm ϕ .

3.34 Absterberate und histologischer Tumortyp

Der häufigste Tumortyp in beiden Gruppen ist das scirrhöse Karzinom - in Gruppe IIIA sind es 38 und in Gruppe IIIB 35 Fälle.

Die 5-Jahres-Sterberate ist in der Gruppe IIIA 39% (15/38) und in der Gruppe IIIB 43% (15/35). Für Patientinnen ohne Lymphknotenmetastasen beträgt die Absterberate in der Gruppe IIIA 16% (3/19) und in der Gruppe IIIB 22% (4/18); die entsprechenden Raten für Patientinnen mit Metastasen sind in Gruppe IIIA 63% (12/19) und in Gruppe IIIB 65% (11/17). Beim überwiegend solid gebauten Karzinom ist die 5-Jahres-Sterberate 20% (4/20) in der Gruppe IIIA und 50% (9/18) in der Gruppe IIIB (ABB. 10).

Für das drüsige Karzinom sind die entsprechenden Werte 17% (2/12) in der Gruppe IIIA und 13% (2/15) in der Gruppe IIIB (ABB. 10).

Eine weitere Untergliederung (mit/ohne Lymphknotenmetastasen) ist wegen zu geringer Fallzahl nicht mehr praktikabel.

4.0 DISKUSSION

4.1 Allgemeine Vorbemerkungen

Das Zahlenmaterial erscheint auf den ersten Blick nicht ausreichend groß, um ohne Einwände Rückschlüsse für die Praxis zu ziehen. Dennoch können richtungsweisende Unterschiede herausgearbeitet werden. Die größte Schwierigkeit in der Versuchsanordnung ist die Betrachtung der drei bzw. vier Populationen unter gleichen Bedingungen. Die sicher faßbaren Merkmale sind beschränkt auf das Alter der Patientinnen, auf die Größe und Art des primären Mammakarzinoms, auf die Lymphknotenmetastasen in der gleichseitigen Axilla und auf die mit Wahrscheinlichkeit karzinomabhängige Todesursache. Weitere therapeutische Maßnahmen wie prä- und postoperative Röntgen- bzw. Kobaltbestrahlungen und zytostatische Behandlungen können nur bedingt berücksichtigt werden.

Das Zahlenmaterial, das in größerem Umfang nur mit Schwierigkeiten zu erreichen war, macht es nicht möglich, neben der Fünf-Jahres-Absterberate auch die Zehn-Jahres-Absterberate statistisch untermauert zu bestimmen. Die Schwierigkeiten, eine ausreichend große Patientenzahl unter den gegebenen Bedingungen zu gewinnen, ergeben sich zum einen aus dem Widerstreben der erfaßten Personen, auf ihre bösartige Grunderkrankung einzugehen, zum anderen aus dem teilweise offen zum Ausdruck gebrachten Unverständnis der Angehörigen bzw. der Hinterbliebenen gegenüber der medizinisch-wissenschaftlichen Abhandlung.

Obgleich die Arbeit letztlich auf kleinen Fallzahlen (305 von ursprünglich 520 erfaßten Personen) aufgebaut ist, ergeben sich eindeutige, mit vergleichbarer Literatur durchaus übereinstimmende Befunde.

Das Durchschnittsalter der Patientinnen von 58 Jahren zum Zeitpunkt der Mammaamputation deckt sich vollkommen

mit Arbeiten, die über ein großes Zahlenmaterial verfügen (HEINZE, PRECHTEL, RAPPERT). Die allgemeine Fünf-Jahres-Überlebensrate von 60% stimmt ebenfalls mit den Ergebnissen in durch große Fallzahlen fundierten Arbeiten überein, wobei auch eindeutig zum Vorschein kommt, daß die Absterberate direkt abhängig ist von der Primärtumorgröße und von dem Befall axillärer Lymphknoten (DENOIX, GODAL-WALTER, RENNALES, RISSANEN). Unberücksichtigt bleibt lediglich die genaue Lokalisation und die Zahl der von Karzinom durchsetzten Lymphknoten. Die Sterberate bleibt unabhängig vom Alter der Patientin, hier in zwei Abschnitte mit 40 bis 59 Jahren und 60 - 79 Jahren unterteilt (ABB. 2). Selbst bei Aufschlüsselung nach dem histologischen Tumortyp findet sich sowohl bezüglich der Häufigkeit wie auch der Absterberate Einklang, wobei das eher seltene differenzierte Adenokarzinom (17%) im Vergleich zum häufigen einfach soliden oder scirrhösen Karzinom (zusammen in Kombination 88%) im Mittel eine bessere Prognose hat. Teilweise ist die vom Tumortyp abhängige Prognose damit erklärbar, daß das differenzierte Adenokarzinom weniger häufig frühzeitig metastasiert (PRECHTEL). Keine sichere Abhängigkeit konnte bei Frauen mit und ohne postoperative Bestrahlung gefunden werden; damit bleibt in den detaillierten Aufschlüsselungen diese Variable außer acht.

Da also gute Übereinstimmung bezüglich der Überlebensquote mit den Ergebnissen einschlägiger Literatur gegeben ist, darf davon ausgegangen werden, daß die Untersuchungen trotz kleinen Zahlenmaterials gleichsam als Hochrechnung bemessen werden können.

4.2 Bewertung der Ergebnisse

Die Forderung, im Fall einer positiven (=bösartigen) Gewebeentnahme unmittelbar die Mastektomie anzuschließen,

geht von der Ansicht aus, daß sich schon ein kurzer Zeitraum zwischen diagnostischem und therapeutischem Eingriff ungünstig auf den Krankheitsverlauf auswirke. In der Art der operativen Diagnostik ist inzwischen insofern eine Wandlung vollzogen worden, als jetzt im Gegensatz zu früher von vornherein versucht wird, den Tumor bereits vollständig unter Wahrung eines Sicherheitsabstandes zu exstirpieren und nicht nur für die Gewinnung eines Probeexzisesates zu inzidieren. In über 50% wird das Primärkarzinom der Mamma mit dem ersten operativen Eingriff vollständig entfernt (PRECHTEL), das Ergebnis wird mit Entdeckung zunehmend kleiner Karzinome weiter verbessert werden. Gegenwärtig bleibt aber die Frage im Raum, ob mit dem Ersteingriff im Falle eines Malignoms eine Zellverschleppung bewirkt wird, die Anlaß für eine verstärkte Metastasierungstendenz ist. NIME et al. haben feststellen können, daß Spätmetastasen dann häufiger auftreten, wenn zum Zeitpunkt der Operation Karzinomverbände in Lymphspalten nachgewiesen werden konnten; mit einem Manipulieren am Tumorgewebe besteht gleichfalls die Gefahr einer vermehrten lokalen Tumorembolisierung. Den Bedenken könnte am ehesten durch sofortige Amputation Vorschub geleistet werden. Wie in der Einleitung erwähnt, wird es aber nicht realisierbar sein, daß mit Schaffung von Tumorzentren die Besorgnis keine Begründung mehr findet. Die hohe Inzidenzrate des Mammakarzinoms fordert eine höhere Zahl von operativ tätigen Ärzten zum Handeln als in Tumorzentren möglich ist.

Die Problematik des Themas bezieht nun im wesentlichen zwei Punkte ein:

1. Uneinheitliche Ergebnisse bei der Beantwortung, ob und inwieweit durch ein zweizeitiges operatives Vorgehen gegenüber einem einzeitigen operativen Eingriff die Langzeitprognose des behandelten Mammakarzinoms beeinflusst wird.

2. Unsicherheit bei der Diagnosestellung während einer intraoperativen histologischen Schnellschnittuntersuchung.

In der Literatur kann eine Gruppe herauskristallisiert werden, die eine einzeitige Mammaoperation und damit eine intraoperative Schnellschnittuntersuchung fordert, anderenfalls die Überlebensrate ungünstiger wird (EWING, HARRINGTON, WIDOW). Eine andere Gruppe schränkt die Notwendigkeit einer einzeitigen Mastektomie ein, da keine klaren Unterschiede bei Bestimmung der Langzeitprognose nach ein- und zweizeitigem Vorgehen zu sichern sind, wenn die nachfolgende Amputation rechtzeitig erfolgt (FRIES, GREGL, HAAGENSEN, HUMPHREY, NOHRMANN, PIERCE, RÖDEN, SCHEEL, SIEMENS, SPRATT). Nach NOHRMANN wird die Prognose bereits ungünstig beeinflusst, wenn 3 Tage zwischen Probeexzision und Amputation überschritten werden; nach GREGL und HAAGENSEN genügt eine Zweitoperation innerhalb 7 Tage und nach HUNT, SIEMENS oder URBAN innerhalb 14 Tage. HUMPHREY und SCHEEL ermitteln keine Differenz bei einem Intervall bis zu 1 Monat, nach PIERCE bleibt die Überlebensquote selbst nach mehrmonatiger Latenz unverändert. Die Eigenergebnisse lassen erkennen, daß bei verzögerter Mammaamputation von mehr als 1 Woche nach histologischer Diagnosesicherung eines Karzinoms (sog. Probeexzision) die Fünf-Jahres-Überlebensrate verändert ist (ABB. 11), obgleich bei dem ersten Eingriff das Bestreben gilt, nach Möglichkeit den Primärtumor vollständig zu entfernen. Hervorzuheben ist, daß einerseits grundsätzlich eine klare Abhängigkeit der Überlebenszeit von der Primärtumorgröße (ABB. 4, 7, 9) und von den Lymphknotenmetastasen (ABB. 5, 8, 9) herausgearbeitet werden konnte, daß aber andererseits die Differenz der Absterberate zwischen Gruppe IIIA (zweizeitige Operation innerhalb 1 Woche) und Gruppe IIIB (zweizeitige Operation

nach mehr als 1 Woche) nur noch durch den ungleichen Zeitabstand beeinträchtigt wird (ABB. 11). Größe des Primärtumors und eventuell vorhandene Metastasen bleiben offenbar ohne Belang bei der Frage nach der Ursache der Progno-
severschlechterung, wenn eine zu lange Zeit zwischen Tumorprobeexstirpation und Mammaamputation liegt.

Bei Zusammenfassung der Ergebnisse aus der angeführten Literatur und der eigenen Beobachtungen ergibt sich für die Praxis im Interesse der Karzinomträgerinnen der Zwang, möglichst frühzeitig nach Festlegung der Diagnose Karzinom die Mastektomie anzuschließen. Vorausgesetzt wird hierbei, daß die Organamputation als Therapiemittel ansteht. Die Einhaltung eines maximal siebentägigen Abstandes ist durchaus auch bei großen Entfernungen zwischen Krankenhaus und zuständiger Pathologie realisierbar, da bei unverzüglichem Gewebeversand eine Verweildauer von 3 Tagen in der Regel auf dem Postweg in der Bundesrepublik Deutschland nicht überschritten wird und die histologische Gewebeaufarbeitung innerhalb 2 Tagen erfolgen kann, so daß nach spätestens 5 Tagen zumindest eine fernmündliche Diagnosemitteilung erfolgen und eine vorsorglich schon geplante Operation unverzüglich vorgenommen werden kann. Da bei Vergleich der Ergebnisse aus den Literaturangaben keine einheitliche Aussage gemacht werden kann und auch in den Eigenbefunden andeutungsweise noch ein Unterschied bei ein- und zweizeitigem Vorgehen zum Vorschein kommt (ABB. 7, 8, 9, 11), erscheint weiterhin die sofortige Mammaamputation im Fall eines zweifelsfrei gesicherten Karzinoms der beste Weg zu sein.

Die Problematik bei Vollzug eines derartigen Vorgehens ist die Tatsache, daß nicht in jedem Fall mit Anwendung einer intraoperativen Schnellschnittuntersuchung die Gut- oder Bösartigkeit einer Gewebeeränderung zu sichern ist und daß dann unter Umständen der Untersucher durch Drängen des Operateurs zu einer Sofortentscheidung ver-

führt wird, die auch einmal eine falsch positive Diagnose nach sich zieht. Ein gegenseitiges Verständnis und eine enge Zusammenarbeit zwischen Operateur und Morphologen ist unabdingbar zu fordern, um derartige Fehlentscheidungen zu vermeiden, die zu einer Kettenreaktion bis zur Obsoleterklärung der Schnellschnittuntersuchung führen. Die Qualität des Morphologen zeigt sich darin, daß er selbst unter dem Eindruck der Akutsituation einer Operation in der Lage ist, von einem nicht eindeutig einstuftbaren Befund zu sprechen. Das Verständnis des Operators zeigt sich im Abbruch der Operation und im Abwarten bis zum Erhalt einer unwiderruflichen Diagnose. Der Pathologe ist dem Chirurgen wiederum verpflichtet, in rascher Folge den Befund zu erstellen, um im Fall einer notwendigen Zweitoperation die Langzeitprognose durch zu langes Abwarten nicht ungünstiger werden zu lassen. Der Unsicherheitsfaktor bei einer intraoperativen histologischen Untersuchung beträgt gegenwärtig 3-5% (maximal 10%), er ist direkt abhängig von der Größe des Tumors. Eine subtile Diagnostik, insbesondere die Mammographie, erlaubt zunehmend das Erkennen eines Teils früher bzw. kleiner Karzinome über die Leitfährte Mikrokalk. Das Aufsuchen von Minimalkarzinomen wird wegen technischer Schwierigkeiten und großen Arbeitsaufwandes dahin führen, daß die Quote der sicheren Diagnostik im Schnellschnitt gesenkt wird und in Zukunft wohl auf den Schnellschnitt teilweise verzichtet werden muß. Mit diesem Zeitwandel bekommt die diskutierte Fragestellung erneute Aufmerksamkeit, da die Prognose des Mammakarzinoms bereits jenseits einer Größe von 5 mm ungünstig sein kann, und Tumoren selbst bis zu einer Größe von 10 mm bei großzügiger Gewebeexzision für eine Schnellschnittuntersuchung problematisch werden.

5.0 Z U S A M M E N F A S S U N G

Bei 305 von ursprünglich 520 Patientinnen im Alter von 27 bis 94 Jahren (Durchschnittsalter 58 Jahre), die sich wegen eines Karzinoms einer erweiterten Mammaoperation unterzogen haben, ist die Fünf-Jahres-Überlebensrate in Abhängigkeit zu einem ein- und zweizeitigen operativen Vorgehen ermittelt worden. Folgende Merkmale konnten berücksichtigt werden:

Lebensalter, Tumorgröße, histologischer Tumortyp, regionale Metastasen, postoperativer Verlauf, Überlebenszeit, Todesursache.

Dabei sind vier Populationen gegenübergestellt worden:

- I Einzeitige Mammaoperation ohne histologische Voruntersuchung (n82)
- II Einzeitige Mammaoperation mit intraoperativer histologischer Schnellschnittuntersuchung (n94)
- IIIA Zweizeitige Mammaoperation (Tumorprobeexstirpation - Intervall - Mammaamputation) innerhalb einer Woche (n65)
- IIIB Zweizeitige Mammaoperation mit einem Intervall von mehr als einer Woche (n64)

Die Fünf-Jahres-Absterberate beträgt bei einer durchschnittlichen Tumorgröße von 3 cm 40% (ohne Lymphknotenmetastasen 17%, mit Lymphknotenmetastasen 61%). In Gruppe I ergibt sich eine Sterberate von 59% (ausschließlich Frauen mit weit fortgeschrittenem, bereits klinisch gesicherten Karzinom), in Gruppe II 28%, in Gruppe III 36% (Gruppe IIIA 31%, Gruppe IIIB 42%). Bei Vergleich von Gruppe II und Gruppe IIIA ergeben sich keine Unterschiede. Bei Vergleich von Gruppe IIIA und Gruppe IIIB wird mit 90% Sicherheit ein Unterschied in der Absterberate ermittelt, der nicht von der Größe und Metastasierung des Karzinoms, sondern von dem Zeitintervall bestimmt wird. Aus dem Ergebnis kann die Schlußfolgerung abgeleitet werden, daß nach

Möglichkeit ein einzelntiges operatlvcs Vorgehen anzustreben ist; falls ein zweizeitiger operativer Eingriff nötig ist, sollte die Mammaamputation nach kurzer Zeit, spätestens innerhalb eines einwöchigen Intervalls vorgenommen werden.

Fallzahl

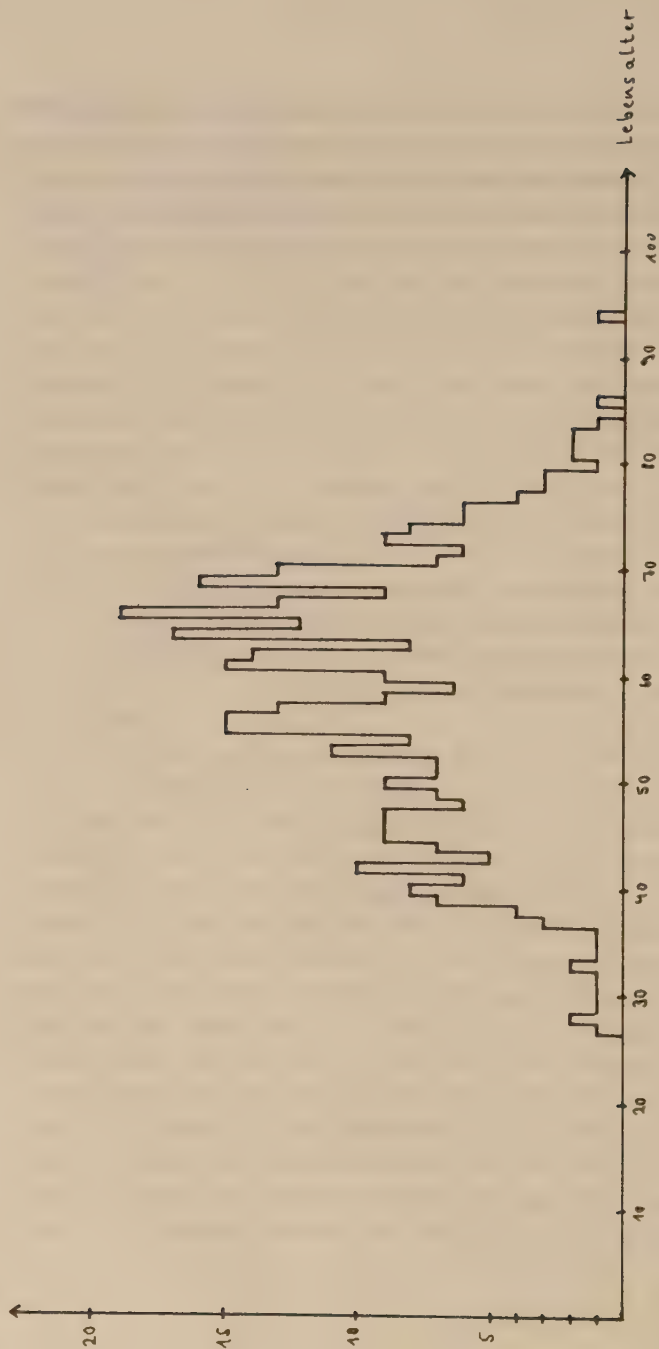


ABB. 1a
altersverteilung

Fragebogen	n 520	100%
Antworten	n 403	77,5%
Auswertungen	n 305	58,8%

ABB. 1b

Anzahl der erfaßten Mamma-Carcinom-Patientinnen, Zahl der Antworten und der zur Auswertung geeigneten Fälle.

Lebensalter	Fallzahl	Fünf-Jahres-Absterberate
40 - 59 Jahre	n = 154	n = 60 39%
60 - 79 Jahre	n = 151	n = 61 40%
40 - 79 Jahre	n = 305	n = 121 40%

ABB. 2

Fünf-Jahres-Sterberate Mamma-amputierter Patientinnen.

Population	Fünf-Jahres-Sterberate	
Gruppe I einseitige Mammaamputation ohne Tumorprobeexzision	58,5%	(48/82)
Gruppe II einseitige Mammaoperation mit Tumorprobeexzision (intraoperative Untersuchung)	27,7%	(26/94)
Gruppe III zweizeitige Mammaoperation (nach Tumorprobeexzision)	36,4%	(47/129)
alle	39,7%	(121/305)

ABB. 3

Fünf-Jahres-Absterberate nach Mammacarcinomoperation bei den Populationen I - III.

Population	< 3 cm ϕ	> 3 cm ϕ	alle
Gruppe II einzeitige Mammaoperation mit Tumorprobeexzision (intraoperative Untersuchung)	31% (16/52)	24% (10/42)	28% (26/94)
Gruppe III zweizeitige Mammaoperation (keine intraoperative Untersuchung)	28% (19/69)	47% (28/60)	36% (47/129)

ABB. 4

Fünf-Jahres-Absterberate in Abhängigkeit zur Primärtumorgröße,
ohne Berücksichtigung von Lymphknotenmetastasen.

Population	Tumorgröße $< 3 \text{ cm } \phi$ $> 3 \text{ cm } \phi$ ohne Lymphknotenmetastasen		alle
Gruppe II einzeitige Mammaoperation mit Tumorprobeexzision (intraoperative Untersuchung)	23% (7/31)	- (0/25)	13% (7/56)
Gruppe III zweizeitige Mammaoperation (keine intraoperative Untersuchung)	9% (4/43)	36% (9/25)	19% (13/68)

ABB. 5a

Fünf-Jahres-Absterberate in Abhängigkeit zur Primärtumorgröße bei Patientinnen ohne axilläre Lymphknotenmetastasen

Population	Tumorgröße $< 3 \text{ cm } \phi$ $> 3 \text{ cm } \phi$ mit Lymphknotenmetastasen		alle
Gruppe II einzeitige Mammaoperation mit Tumorprobeexzision (intraoperative Untersuchung)	43% (9/21)	59% (10/17)	50% (19/38)
Gruppe III zweizeitige Mammaoperation (keine intraoperative Untersuchung)	58% (15/26)	54% (19/35)	56% (34/61)

ABB. 5b

Fünf-Jahres-Absterberate in Abhängigkeit zur Primärtumorgröße bei Patientinnen mit axillären Lymphknotenmetastasen.

Population	Carcinomtyp			
	scirrhus	solid	adenoid	alle
Gruppe II einzeitige Mammaoperation mit Tumorprobeexzision (intraoperative Untersuchung)	37% (19/52)	24% (6/25)	20% (3/15)	30% (28/92)
Gruppe III zweizeitige Mammaoperation (keine intraoperative Untersuchung)	41% (30/73)	34% (13/38)	15% (4/27)	34% (47/138)

ABB. 6

Fünf-Jahres-Absterberate in Abhängigkeit zu den am häufigsten beobachteten histologischen Mammacarcinomtypen.

Population	Tumorgröße		alle
	< 3 cm ϕ	> 3 cm ϕ	
Gruppe II einzeitige Mammaoperation mit Tumorprobeexzision (intraoperative Untersuchung)	31% (16/52)	24% (10/42)	28% (26/94)
Gruppe IIIA zweizeitige Mammaoperation (Intervall < 7 Tage)	24% (8/34)	39% (12/31)	31% (20/65)
Gruppe IIIB zweizeitige Mammaoperation (Intervall > 7 Tage)	31% (11/35)	55% (16/29)	42% (27/64)

ABB. 7

Fünf-Jahres-Absterberate bei den Populationen II, IIIA und IIIB in Abhängigkeit zur durchschnittlichen Primärtumorgröße, ohne Berücksichtigung von axillären Lymphknotenmetastasen.

Population	Lymphknotenmetastasen		
	ohne	mit	alle
Gruppe II einzeitige Mammaoperation mit Tumorprobeexzision (intraoperative Untersuchung)	13% (7/56)	50% (19/38)	28% (26/94)
Gruppe IIIA zweizeitige Mammaoperation (Intervall 7 Tage)	14% (5/35)	50% (15/30)	31% (20/65)
Gruppe IIIB zweizeitige Mammaoperation (Intervall 7 Tage)	24% (8/33)	61% (19/31)	42% (27/64)

ABB. 8

Fünf-Jahres-Sterberate bei den Populationen II, IIIA, IIIB in Abhängigkeit zur axillären Lymphknotenmetastasierung.

Population	< 3 cm ohne	< 3 cm mit	Tumorgroße LK-Metastasen	> 3 cm ohne	> 3 cm mit
Gruppe II einzeitige Mammaoperation mit Tumorprobeexzision (intraoperative Untersuchung)	23% (7/31)	43% (9/21)		- (0/25)	59% (10/17)
Gruppe IIIA zweizeitige Mammaoperation (Intervall 7 Tage)	9% (2/23)	55% (6/11)		25% (3/12)	47% (9/19)
Gruppe IIIB zweizeitige Mammaoperation (Intervall 7 Tage)	10% (2/20)	60% (9/15)		46% (6/13)	59% (10/17)

ADB. 9

Fünf-Jahres-Absterberate bei den Populationen II, IIIA und IIIB in Abhängigkeit zu durchschnittlicher Tumorgroße und regionalen (axillären) Lymphknotenmetastasen.

Population	Carcinomtyp	
	scirrhus	solid
		drüsig
Gruppe II einzeitige Mammaoperation mit Tumorprobeexzision (intraoperative Untersuchung)	37% (19/52)	24% (6/25)
		20% (3/15)
Gruppe IIIA zweizeitige Mammaoperation (Intervall 7 Tage)	39% (15/38)	20% (4/20)
		17% (2/12)
Gruppe IIIB zweizeitige Mammaoperation (Intervall 7 Tage)	43% (15/35)	50% (9/18)
		13% (2/15)

ABB. 10

Fünf-Jahres-Absterberate in Abhängigkeit zu den histologischen Mammacarcinomtypen.

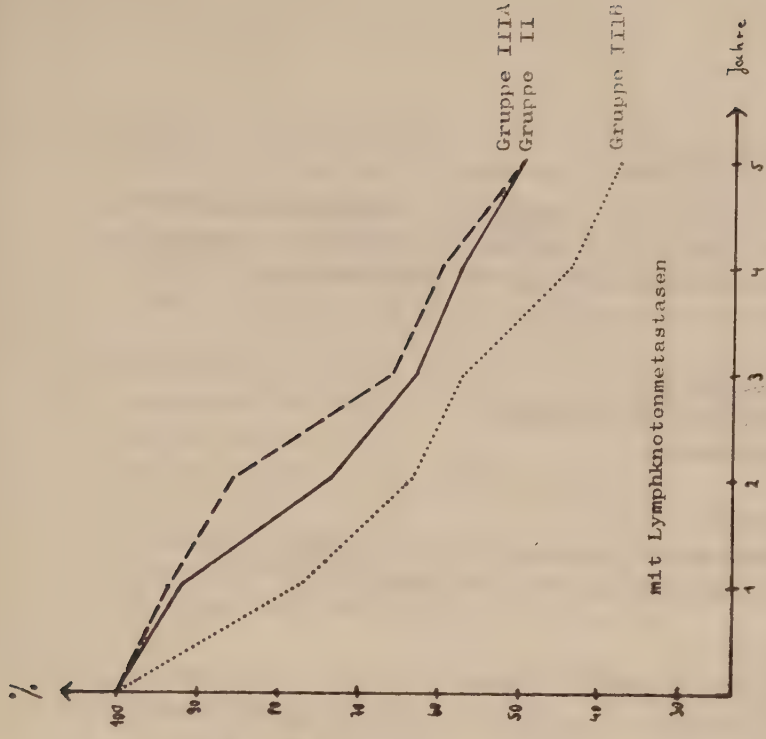
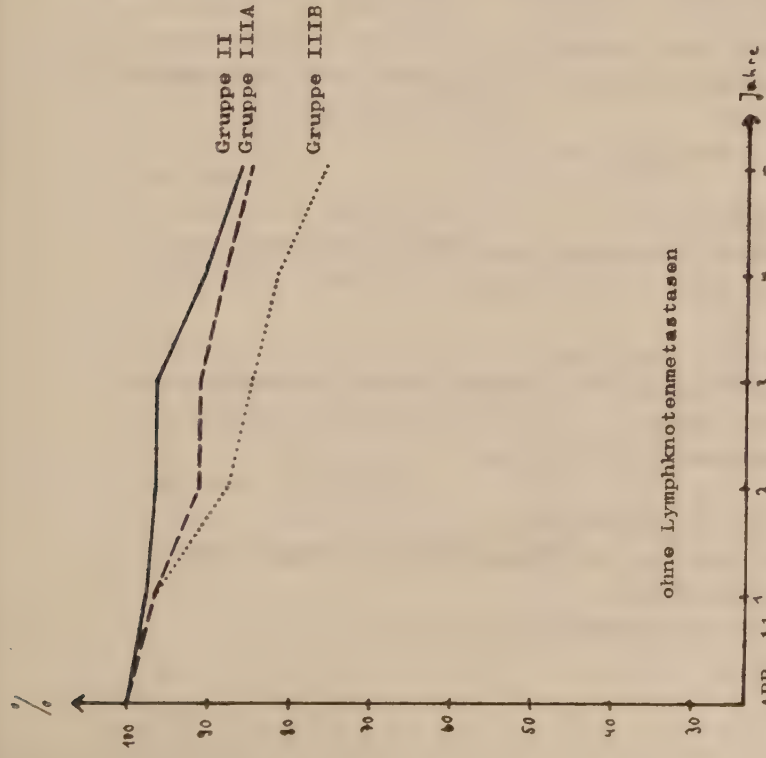


ABB. 11 Überlebensrate der drei berücksichtigten Populationen II, IIIA, IIIB - ohne und mit Lymphknotenmetastasen

II einzeitige Mammaoperation nach Schnellschnittuntersuchung

IIIA zweizeitige Mammaoperation ohne Schnellschnitt (Intervall < 7 Tage)

IIIB zweizeitige Mammaoperation ohne Schnellschnitt (Intervall > 7 Tage)

L I T E R A T U R

1. AMIRAFALLAH, M., BECHER, R., FISCHEDICK, O.:
Die prä- und postoperative sowie die alleinige postoperative Bestrahlung des Mammakarzinoms.
Strahlentherapie 144 (1972), 381.
2. ANGSTER, R.:
Dissertation in Vorber.
LMU München.
3. DENOIX, P.:
Treatment of malignant breast tumors.
Springer-Verlag, New York (1970).
4. EWING, J.:
Biopsy in mammary cancer.
Bull. Amer. Soc. Control Cancer 72 (1933), 322.
5. FOOTE, F.W., STEWART, F.W.:
Comperative studies of cancerous versus noncancerous breasts.
Ann. Surg. 121 (1945), 197.
6. FRIES, B.:
Results of treatment of cancer of the breast.
Acta. Chirur. Scand. 103 (1952), 64.
7. GODAL, A., WALTZER, J.:
Long-term-results of breast cancer treatment during
1959 - 1966.
Neoplasma 20 (1973), 443.
8. GREGL, A., THORWIRTH, V.:
Die Bedeutung der Biopsie für die Prognose des
Mammakarzinoms.
Dtsch. med. Wschr. 92 (1967), 2160.

9. GSELL, O., STROBEL, M.:
Die Entwicklung der Malignomsterblichkeit in der Schweiz 1910 - 1962.
Häufigkeit der Organkrebse 1962. Wandlungen in Bezug auf Alter und Geschlecht seit 1910.
Schw. med. Wschr. 95 (1965), 1119.
10. HAAGENSEN, C.D.:
The choice of treatment for operable carcinoma of the breast.
Surgery, St. Louis 76 (1974), 685.
11. HAAGENSEN, C.D.:
Disease of the breast.
Saunders, Philadelphia (1956).
12. HAAGENSEN, C.D., COOLEY, E., KENNEDY, C.S., MILLER, E. und HANDLEY, R.S.:
Treatment of early mammary carcinoma: A cooperative international study.
Ann. Surg. 157 (1963), 157,
170 (1969), 875.
13. HAPRINGTON:
Carcinoma of the breast.
Surg. Gynec. and Obstet.
56 (1933), 438.
14. HEINZE, H.G., FEIL, E.:
Postoperative Kobalt-60-Teletherapie des Mammakarzinoms.
Strahlentherapie 140 (1970), 468.
15. HUMPHREY, SWERDLOW:
Cancer of the breast.
Amer. J. Surg. 106 (1963), 440.

16. MAASS, H.:
Das Mammakarzinom.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 28 (1968), 823.
17. NAZARI-AZARI, A.:
Häufigkeit und Verteilung bioptisch erfaßter Brust-
drüsenerkrankungen am pathol. Institut der Universität
München in den Jahren 1958 - 1964.
Dissertation, LMU, München (1974).
18. NIME, F.A., ROSEN, P.P., THALER, H.T., ASHIKARI, R.,
and URBAN, J.A.:
The prognostic significance of tumor emboli in intra-
mammary lymphatics in patients with mammary carcinoma.
Amer. J. Surg. Path. 1 (1977), 25.
19. NOHRMANN, P.:
Carcinoma of the breast.
Acta Radiol. Suppl. 77 (1949), 1.
20. OESER, H., RACH, K.:
Die Effektivität einer präventiven Krebsbekämpfung.
Dtsch. med. Wschr. 94 (1969), 2015.
21. PIERCE, CLAGETT, Mc. DONALD, ROBERT:
Biopsy of the breast followed by delayed radical
mastektomy.
Surg. Gynecol. and Obstet. 103 (1956), 559.
22. PRECHTEL, K. u. GROSS, G.:
Pathologisch-anatomische Aspekte zu gewebeschonenden
Operationen beim Mammacarcinom der Frau.
Langenbecks Arch. Chir., i. Druck (1978).

23. PRECHTEL, K.:
Allgemeine Erläuterungen zur Histomorphologie von
Brustdrüsenerkrankungen.
Fortschr. Med. 92 (1974), 374.
24. RAPPERT, E.:
Zum Problem der Therapie des Brustkrebses.
Krebsarzt 24 (1969), 370.
25. RENNAES, S.:
Long term results in the therapy of 3867 primary cases
of breast cancer in woman.
Acta Un. inter. Cancer 19 (1963), 1546.
26. RISSANEN, P.M.:
Cancer in the breast of women.
A retrospective clinical study of 2416 cases.
Strahlentherapie 137 (1969), 1546.
27. ROEDEN, S.:
On cancer of the breast.
Acta Radiol. Suppl. 57 (1954), 1.
28. SCHEEL, A.:
The risk by excisional biopsy of cancer of the breast.
Trans. Northern Surg. Assoc. Copenhagen, Munksgaard
(1951), 286.
29. SIEMENS, W.:
Der Einfluß der Probeexcision auf die Prognose des
Mammacarcinoms.
Arch. Klin. Chir. 177 (1933), 651.

30. SPRATT, DONEGAN:

Cancer of the breast.

Saunders, Philadelphia (1967).

31. WIDOW, MARX, PECK:

Symposium des Brustdrüsenkrebses

Berlin-Ost (1973).

LEBENS LAUF

Am 21. Juli 1944 wurde ich in Zwickau/Sachsen geboren.
Mein Vater - Willy Hallbauer - war Fabrikant (er ist 1968 gestorben), meine Mutter - Irma Hallbauer, geb. Erler - Hausfrau.

Nach dem Krieg sind wir über Hof an der Saale und Mörlenbach im Odenwald nach Gräfelfing bei München gezogen.

Von 1955 bis zum Abitur 1964 war ich im Internat der Oberrealschule Hohenschwangau.

Im Wintersemester 1964/65 begann ich das Medizinstudium an der Ludwig-Maximilians-Universität München, 1971 legte ich das Staatsexamen ab.

Nach einjähriger Medizinalassistentenzeit, 16-monatiger Stabsarztstätigkeit bei der Bundeswehr, dreijähriger Arbeit in der Klinik und sechsmonatiger Tätigkeit in der Praxis werde ich mich im zweiten Quartal 1978 als Allgemeinmediziner in München niederlassen.

Seit Mai 1971 bin ich verheiratet; meine Frau - Johanna Hallbauer, geb. Weiß - ist ebenfalls Ärztin.

Wir haben zwei Kinder - Stephanie und Verena.

